

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N^o 354

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pedro GUERRA-FONSECA

Né le 28 mars 1904, à Egido (Venezuela)
Diplômé de l'École de Malariologie et du Laboratoire
d'Histologie de l'Université de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA NÉPHRITE AIGUË

CONSÉCUTIVE

A UNE INJECTION DE VACCIN
POLYMICROBIEN

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pedro GUERRA-FONSECA

Né le 28 mars 1904, à Egidio (Venezuela)

Diplômé de l'École de Malariologie et du Laboratoire
d'Histologie de l'Université de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA NÉPHRITE AIGUË

CONSÉCUTIVE

A UNE INJECTION DE VACCIN

POLYMICROBIEN

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie
 ZIMMERN Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N.	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
chaire		l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES FRÈRES : MARIA, FRANCISCO et ALFONSO

A MON COUSIN HUMBERTO RUIZ FONSECA

Recteur de l'Université des Andes
Professeur à la Faculté de Sciences Politiques
de Mérida (Vénézuéla)

A MON COUSIN GIOVANNI GUERRA

A MON MAÎTRE M. EMILIO MALDONADO

Directeur de l'Office Météorologique
Professeur de Sciences Physico-Mathématiques
à l'Université et au Lycée de Mérida (Vénézuéla)

*En témoignage d'affection et de
reconnaissance.*

A M. LÉON BERNARD

Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

En hommage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Ayant suivi dans le service de notre maître le Dr Paraf, une néphrite aiguë consécutive à une injection de vaccin polymicrobien de Delbet, (propidon), nous avons été amenés à rechercher des cas semblables dans la littérature médicale, afin de voir la fréquence des cas de « néphrite par choc » et d'en tirer les conséquences pratiques.

Ce sont les travaux de Charles Richet et Portier qui ont bâti la notion nouvelle de l'anaphylaxie ; réaction de sursensibilisation de l'organisme envers un antigène et choc brutal dès qu'une nouvelle parcelle de cet antigène est introduite dans l'organisme sensibilisé. Widal et ses élèves, Abrami, Brissaud, Joltrain, élargissent cette notion et montrent que ces accidents à l'occasion d'une injection déchaînant ou seconde, accidents anaphylactiques vrais, entrent dans le cadre plus général des phénomènes de choc, déterminés le plus souvent par la pénétration dans le corps de protéines hétérogènes et dont le choc hémoclasique en est le témoin humoral. Du point de vue clinique, l'on sait que ces accidents peuvent

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Avant de relater notre cas personnel, nous résumerons les observations dont nous avons parlé, et qui sont comparables à la nôtre.

OBSERVATION I

(H. Méry et J. Hallé).

Sujet de 18 ans, qui reçoit le 18 avril 1916, une 4^e injection de vaccin simple antityphoïdique traité par l'éther. Une demi-heure après, le sujet fait des phénomènes impressionnants de choc avec anurie complète les jours suivants. La diurèse se rétablit deux jours plus tard. Les autres injections n'avaient pas été suivies de phénomènes réactionnels importants.

OBSERVATION II

(H. Méry et J. Hallé).

Sujet de 43 ans, très vigoureux, sans aucune tare en apparence, reçoit le 1^{er} octobre une première injection de

vaccin T. A. B. chauffé. Réaction locale et générale assez forte. Le 17 octobre on pratique une deuxième injection qui produit un choc violent avec vomissements bilieux et anurie; le pouls est imperceptible. Le 19, au soir, le malade rend un peu d'urine albumineuse; le 20 octobre : reprise des accidents avec vomissements, cyanose, tension artérielle 7-5 au Pachon, oligurie avec phosphaturie et albuminurie. Mais le 22 se déclanche une polyurie importante (3 litres) et l'albuminurie diminue. La tension artérielle remonte à 11-7. Le 25 octobre, la polyurie persiste; les urines ne contiennent plus d'albumine.

OBSERVATION III

(H. Méry et J. Hallé).

Sujet très vigoureux et très bien portant, chez lequel un examen préalable des urines montre l'absence d'albumine. Il reçoit le 27 juin 1946 une troisième dose de vaccin T. A. B. chauffé. Au bout d'une heure se produisent des signes de choc, avec vomissements, érythème manifeste sur le tronc et le cou, absence des oscillations radiales au Pachon, incontinence des matières, *anurie*. Le même état persiste jusqu'au 30 juin; le sujet émet spontanément des urines albumineuses. Le 4 juillet les urines n'ont plus d'albumine. La guérison est stable.

OBSERVATION IV

(Guillemin).

Il s'agit d'un malade âgé de 24 ans, de constitution délicate, ayant eu une tumeur blanche dans l'adolescence et

une broncho-pneumonie grave en 1918. Il est porteur d'un volumineux anthrax de la lèvre inférieure. Dans les urines, on ne constate ni sucre, ni albumine.

On débride largement l'anthrax au thermo-cautère.

Le lendemain, devant l'absence d'amélioration, on injecte 4 cmc. de vaccin de Delbet. Le jour suivant, l'état général s'aggrave encore : le malade est prostré, avec un pouls misérable et des urines extrêmement rares. Le lendemain, 56 heures après l'injection de vaccin, le malade succombe dans le coma, avec anurie complète et insuffisance cardiaque.

OBSERVATION V

(Richet fils, Tzanck et Couder).

Il s'agit d'un sujet de 45 ans, ajusteur, qui entre dans le service pour asthme avec purpura, œdèmes, albuminurie et azotémie.

L'affection débuta à la suite de l'ingestion de viande crue de cheval. Dans les heures qui suivent, le malade vomit, est pris d'une crise d'asthme qui se prolonge pendant 8 jours. Enfin il présente des œdèmes généralisés considérables, avec urines rares contenant 3 gr. d'albumine par jour. L'azotémie est de 1 gr. 50 par litre ; la tension de 18-9 au Vaquez avec pouls régulier et sans signes de défaillance cardiaque. Dans les antécédents, on doit noter que le sujet avait manié des chevaux pendant la guerre et qu'il avait reçu du sérum antitétanique.

L'évolution de cette néphrite fut favorable et de façon rapide. Au bout de 7 jours la quantité des urines par 24 heures fut de 1.200 puis atteignit 2 500 et même 3 litres ; les cylindres granuleux et l'albuminurie disparurent en

une semaine, les œdèmes fondaient en même temps. L'azotémie régressa jusqu'à 0 gr. 24 par litre et dès le 6^e jour la tension arrive à 12-8 et reste à ce niveau. Le malade sortit guéri le 18^e jour.

OBSERVATION VI

(Kohen).

Sujet de 40 ans, souffrant de douleurs épigastriques en rapport avec un ulcus duodénal. L'apparition d'un mœlena oblige le médecin d'injecter une ampoule d'*anthéma* (le sujet n'avait jamais reçu de sérum) et de répéter l'injection cinq jours plus tard.

Le 7^e jour après la première injection d'*anthéma*, le sujet vomit, est couvert d'urticaire et reste anurique pendant 24 heures. Passé ce délai, il émet une petite quantité d'urine ; à ce moment son azotémie est de 0 gr. 71 par litre. Dans les jours suivants la quantité des urines augmente, mais 6 jours après la 2^e injection d'*anthéma*, survient une nouvelle poussée d'urticaire, qui n'influe plus sur l'émission des urines. Elles dépassent bientôt 2 litres par 24 heures. Un nouveau dosage de l'urée sanguine donne 0,61 ; puis, 7 jours plus tard 0,41.

OBSERVATION VII

(Kohen).

Il s'agit d'une malade qui, après une injection d'hémotyl, voit, trois jours après, apparaître de l'urticaire et chez qui au bout de 5 jours s'installe une anurie accompagnée

de l'augmentation du taux de l'urée (3 gr. 45 par litre). Malgré ce symptôme alarmant, une diurèse abondante s'installa au bout de peu de jours, l'urée redevint normale et la guérison fut définitive, sans séquelles.

OBSERVATION VIII

(Kohen).

Malade qui reçoit par transfusion 200 cmc. de sang paternel. Dans les jours qui suivent s'installe une oligurie marquée (100-150 cmc. d'urine par 24 heures) ; de l'œdème au niveau de la face, des crises d'urticaire, de l'œdème subaigu du poumon. Le taux de l'urée sanguine est très élevé : 5 gr. 30 par litre. Tous les accidents anaphylactiques cliniques disparaissent sous peu, la diurèse redevient abondante ; seule l'urée sanguine se maintient à des chiffres élevés (4 gr. 30) pendant une dizaine de jours. Enfin la guérison survient, sans séquelles.

OBSERVATION IX

(Kohen).

Jeune homme qui, dix jours après une injection de sérum antitétanique, présente une hématurie, deux jours plus tard, urticaire généralisée. Mais tous les phénomènes pathologiques disparaissent rapidement, sans séquelles.

OBSERVATION X

(Kohen).

Six jours après une injection d'anthéma, dans un cas d'hémorragie d'origine dentaire, apparaît un syndrome

rénal, caractérisé par une anurie de 24 heures, suivie d'oligurie avec urines albumineuses. La rétention azotée sanguine atteint 2 gr. 15 par litre. On ne note pas d'urticaire. La guérison survint, complète, au bout de quelques jours.

OBSERVATION XI

(J. Milhit et Fouquet).

Enfant de 6 ans, entré à l'Hôpital Herold pour angine diphtérique sévère et qui reçoit une première injection de 80 cmc. de sérum antidiphtérique et continuée les jours suivants, jusqu'au total de 1 litre de sérum. Ces doses massives n'empêchent pas l'apparition d'une paralysie vélo-palatine et des membres inférieurs.

12 jours après la cessation de la sérothérapie, apparaissent des accidents sériques : urticaire généralisée, œdèmes palpébraux. Mais les œdèmes se généralisent, les urines sont rares (500 cmc. par jour), avec 1 gr. d'albumine au litre. L'urée sanguine est de 0 gr. 65 pour 1.000. L'albuminurie atteint même le chiffre de 10 gr. par litre, puis elle diminue, de même que les œdèmes disparaissent.

Le petit malade ne présentera plus aucun symptôme d'ordre rénal par la suite, mais mourra de syndrome malin secondaire. Pas d'autopsie.

OBSERVATION XII

(G. Milhit et Fouquet).

Enfant de 8 ans, présentant une diphtérie maligne pour laquelle elle reçoit 500 cmc. de sérum de Roux en espace

de 5 jours. Le jour même de la dernière injection apparaissent des accidents sériques intenses, sans albuminurie. Trois jours plus tard la température remonte à 38°6. L'enfant fait une nouvelle poussée d'urticaire ; mais, fait nouveau, le taux des urines tombe à 250 cmc. par jour. L'albuminurie dépasse 4 gr. Le culot de centrifugation montre des leucocytes et des cylindres granuleux. Il n'y a pas d'œdèmes, l'azotémie s'élève jusqu'à 1 gr. 95 par litre, la tension artérielle reste normale à 9-5. Dix jours après le début de ces accidents, tout disparaît complètement.

OBSERVATION XIII

(P. Bézy et J. Fabre).

Sujet de 3 ans et demi, exempt de toute tare antérieure qui reçoit, à cause d'une angine suspecte, 10 cmc. de sérum antidiphthérique non purifié.

Le 3^e jour, se produit une réaction sérique très vive, avec urticaire généralisée et œdème des extrémités. En parallélisme absolu avec ces accidents, la diurèse est brutalement interrompue et ne peut être rétablie malgré une double thérapeutique diurétique et anti anaphylactique. L'azotémie était le 2^e jour de l'anurie de 2 gr. 05 par litre. Le malade succomba le 8^e jour après avoir émis une petite quantité d'urine faiblement albumineuse.

OBSERVATION XIV (personnelle)

M. L. A... âgé de 35 ans, chauffeur, est amené le 6 février 1933, dans le service du Dr Paraf parce qu'il a fait dans la matinée une crise convulsive généralisée.

On est en présence d'un sujet dont l'état général est extrêmement touché : il est extrêmement pâle, les traits tirés, les yeux cernés. On veut procéder à un examen détaillé : mais le malade recommence une nouvelle crise convulsive généralisée, typique, au cours de laquelle il perd ses urines. La crise, qui a duré quelques minutes, est suivie d'une courte perte de connaissance avec stertor.

D'autre part, le sujet présente des signes d'œdème aigu du poumon : la respiration est rapide et superficielle, on entend des râles nombreux et fins aux deux bases ; l'auscultation du cœur fait entendre un bruit de galop des plus nets avec clangor du 2^e bruit à la base et la prise de la tension artérielle donne 23-10 au Pachon (t. moyenne, 12).

Au niveau des malléoles, il y a un léger œdème se déprimant en godet ; les paupières paraissent bouffies.

Le reste de l'examen montre que le foie est un peu gros, mais non douloureux ; une rate percutable, 37^o6. Les urines sont foncées, bouillon sale, donnant par chauffage une quantité importante d'albumine. Enfin, au niveau du pouce droit, on constate une plaie en voie de cicatrisation, consécutive à l'incision d'un phlegmon de la gaine.

Devant cette néphrite aiguë, dont les accidents convulsifs et l'œdème pulmonaire, semblaient mettre la vie du malade en danger de façon imminente, on pratique une large saignée qui dépasse 500cmc., suivie de l'administration d'ouabaine intra-veineuse et d'huile camphrée.

L'amélioration est incontestable et nous permet le lendemain de reconstituer les antécédents immédiats : Notre malade a été hospitalisé 3 semaines auparavant dans un service de chirurgie, pour un panaris du pouce, qu'on a traité par incision et par l'injection de 4 cmc. de vaccin

polymicrobien de Delbet (propidon), sans examen préalable des urines. Dès le lendemain de l'injection, il se sent fatigué, présente de l'œdème malléolaire et l'analyse des urines montre une albuminurie importante. Les œdèmes ont une tendance légère à se généraliser, puis régressent. Mais l'état général ne s'améliore pas de la même façon : la fatigue s'accroît, accompagnée de torpeur et l'apparition brutale de crises convulsives avec décompensation cardiaque, motivent son entrée dans le service du Dr Paraf. Le reste de l'interrogatoire relève des poussées répétées d'angine.

Les examens de laboratoire du 7 février montrent :

Urines :

Quantité.....	4.250 cmc. par 24 heures
Albumine.....	3 gr. par 24 heures
Urée.....	10 gr. par litre et 12 gr. 50 par 24 heures
Chlorures.....	3 gr. 5 par litre et 4 gr. 25 par 24 heures

Hématies nombreuses, cylindres granuleux et colloïdes.

Urée sanguine 1 gr. 32 par litre.

Pendant 3 jours la situation reste grave : la température fait un clocher à 40°, les signes de défaillance cardiaque persistent, la tension a baissé à 20-12. Les urines contiennent jusqu'à 3 gr. 5 d'albumine par litre, le taux des urines est cependant suffisant, atteignant 2 litres par 24 heures. Une nouvelle analyse montre une azotémie de 1 gr. 40 puis de 1 gr. 30 par litre.

Le 11 Février l'amélioration se dessine très nette. La température revient à 37° ; les signes de défaillance cardiaque s'améliorent à la suite des injections répétées d'ouabaïne, les œdèmes malléolaires ont disparu. Les urines augmentent jusqu'à 3 litres, tandis que l'albumi-

urie diminue à 0 gr. 50. Enfin, le 13 février, l'urée est de 0 gr. 42 par litre de sang.

Le 13 février survient une angine. La température monte pendant 2 jours à 38° ; mais la diurèse persiste abondante à 3 litres avec une albuminurie de 0 gr. 20 par litre, sans cylindres granuleux, avec quelques hématies. La tension artérielle est de 18 ½-11, l'urée, de 0 gr. 57 0/00. On continue la diète hydrique et sucrée avec des faibles doses de digitaline, suivie d'une cure de théobromine. On réalimente légèrement.

Dans les 2 semaines qui suivent, la guérison est presque complète. Les signes urinaires sont minimes, le cœur régulier avec une tension artérielle de 14-8. L'azotémie varie entre 0 gr. 35 et 0 gr. 45. Il y a un certain degré d'anémie, car les numérations montrent :

Le 4 février :

Globules rouges.....	3.430.000
Globules blancs.....	14.800
Hémoglobine.....	85 % (Tallqwist)
Poly. neutrophiles.....	67
Poly. éosinophiles.....	1
Grands, moyens monos.....	24
Myélocytes neutrophiles.....	1
Formes transition.....	6
Lymphocytes.....	1

Le 17 février :

Globules rouges.....	2.840.000
Globules blancs.....	21.600
Hémoglobine.....	85 % (Tallqwist)
Poly. neutrophiles.....	83
Poly. éosinophiles.....	1
Grands, moyens monos.....	9
Myélocytes neutrophiles.....	0
Formes transition.....	6
Lymphocytes.....	1

Cette anémie nécessite une cure de pancrinol.

Le 7 mars le sujet sort de la salle et continue à se faire suivre toutes les 2 semaines.

Les graphiques ci-contre montrent, en résumé, l'allure de la courbe thermique ; les variations de l'azotémie et des éliminations urinaires, l'étude humorale complète du sujet.

L'examen humoral est résumé dans le tableau suivant :

	16 février	6 mars	Chiffres normaux
Réserve alcaline.....	50,2	56,7	62,63
Urée du sang.....	1 gr. 40	0 gr. 57	0 gr. 30
Volume globules/V plasma.....	25/75	25/75	45/55
Chlore par litre sang. total.....	5,71	5,33	
Chlore par lit. plasma.	6,65	5,91	5,60
Chlore globulaire...	2,88	3,60	2,80
Chlore globulaire/Cl. plasma.....	0,433	0,61	0,50
Globules rouges.....	2.840.000	3.430.000	5.000.000
Globules blancs.....	21.600	14.800	9.000

Cet examen montre que l'azotémie s'accompagna d'une légère acidose, avec réserve alcaline abaissée (50,2) et améliorée par la suite (56,7). La modification la plus nette porta sur le rapport respectif entre le volume globulaire et plasmatique qui fut très diminuée, mesurant ainsi le degré d'hydrémie. La rétention chlorurée plasmatique fut très nette (6 gr. 65 par litre au lieu de 5,60) mais sans augmentation du chlore globulaire, comme dans certains cas d'acidose rénale.

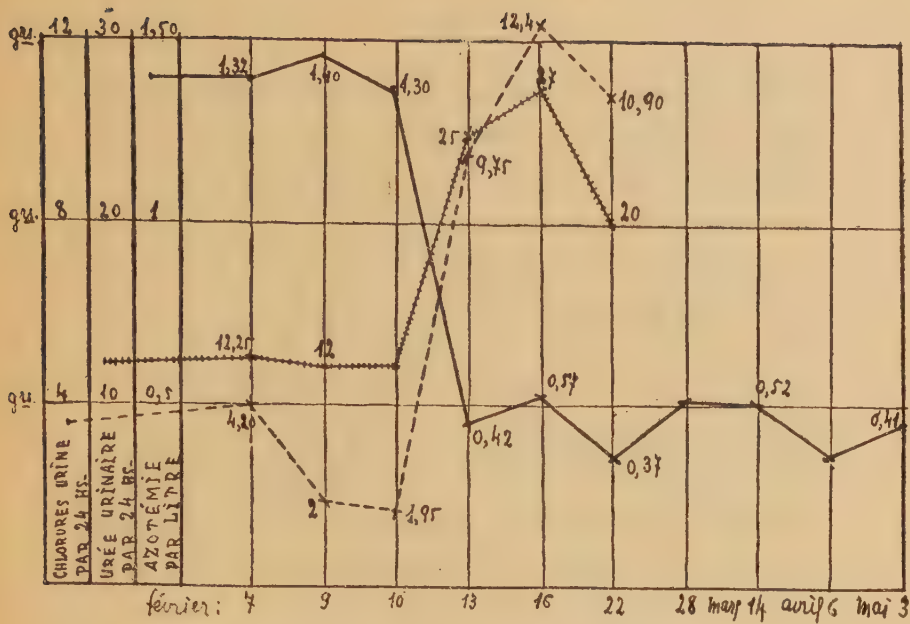
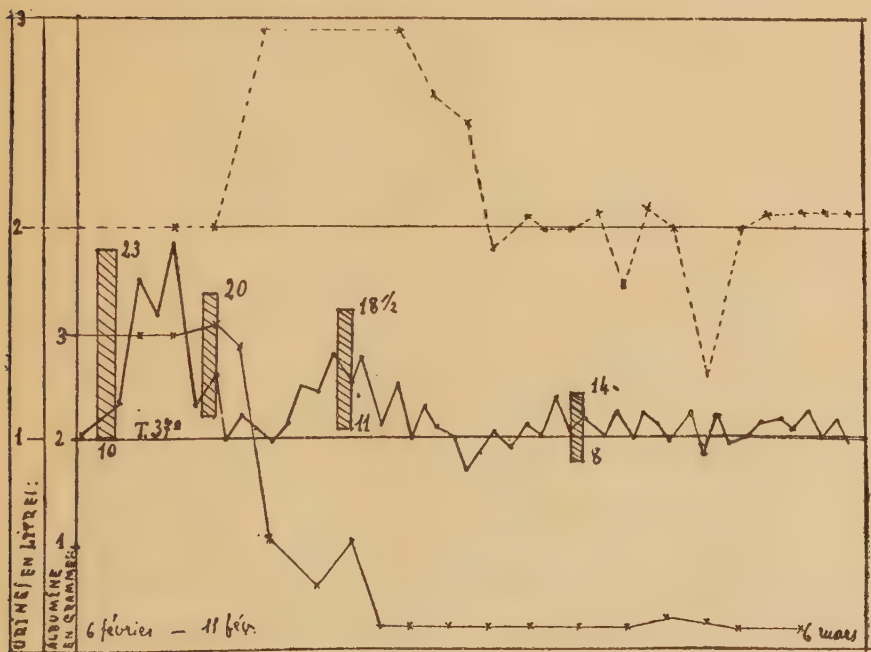


Tableau comparé de l'azotémie et des éliminations urinaires de l'urée et des chlorures.



Feuille de température avec la courbe des urines et de l'albuminurie.

En résumé, il s'agissait d'un sujet bien portant qui le lendemain d'une injection de propidon pour un panaris du pouce fit une néphrite aiguë : œdémateuse et albuminurique d'abord, totale ensuite avec azotémie et hypertension artérielle. Des accidents convulsifs et cardiaques mirent sa vie en danger. Pendant toute l'évolution de la maladie, les autres signes de réaction anaphylactique manquèrent. Le malade guérit, sans séquelles, au bout de un mois et demi. L'existence d'angines répétées, permet d'envisager la possibilité d'une débilité rénale préexistante qui a favorisé l'action du choc protéinique.

CHAPITRE III

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

L'analyse des observations précédentes permet de dégager certains points :

A) **Les substances** qui ont déclenché le syndrome néphrétique sont diverses. Il s'agit le plus souvent de sérums :

- Sérum antitétanique (obs. IX).
- Sérum antidiphthérique (obs. XI, XII et XIII).
- Sérum anthéma (obs. VI et X).
- Sérum hémostyl (obs. VII).
- Viande de cheval (obs. V).
- Transfusion sanguine (obs. VIII).
- Vaccin antityphoïdique (obs. I, II et III).
- Vaccin de Delbet (obs. IV et XIV, personnelle).

Les vaccins donnent donc plus rarement des chocs par rapport aux sérums. En ce qui concerne particulièrement *le vaccin polymicrobien de Delbet (propidon)*, ce vaccin a donné des accidents extrêmement rares, comme il résulte de l'analyse des nombreuses publications le concernant. Dans l'esprit des promoteurs de cette méthode, l'albuminurie elle-même ne constitue pas une contre-indication. Des observations comme celle de Guillemin (obs. IV) et la nôtre

(obs. XIV) montrent que des accidents sont possibles. Sans vouloir contester à cette méthode thérapeutique l'utilité et l'efficacité incontestables dont tant d'auteurs ont montré la réalité, nous voulons montrer que son administration dans des cas où l'on a des raisons de suspecter une débilité rénale, peut être nuisible.

B) Le mode d'apparition des accidents rénaux a été différent selon les cas.

Très souvent les accidents sont apparus *de façon immédiate*, succédant de quelques heures à l'administration de la protéine incriminée. Tels furent les cas des observations I, II, III, IV, V, XII et XIV. Ce furent des accidents rénaux isolés, ou associés à un tableau de collapsus avec dyspnée et vomissements, réalisant le tableau classique de l'état de shock.

Parfois les accidents *furent tardifs*, du cinquième au douzième jour après l'injection ou l'ingestion de protéine. Mais dans ce cas, ce nombre même de jours entre la cause et le déclenchement des phénomènes morbides, le tableau clinique où l'on relève la coexistence d'urticaire, d'œdèmes et de poussées ganglionnaires, incorporent les accidents rénaux dans ce qu'on appelle la *maladie sérique* (obs. VI, VII, VIII, IX, X, XI et XII!).

C) La prédisposition du terrain n'existe que dans peu d'observations. Nous pouvons noter ainsi que dans les deuxième et troisième observations les

accidents surviennent à l'occasion d'une troisième injection de vaccin antityphoïdique. Dans l'observation V, les accidents surviennent après ingestion de viande de cheval crue, chez un sujet qui a manié des chevaux et reçu du sérum antitétanique. Dans les observations XI et XII, les accidents surviennent non à la première injection de sérum antidiphtérique, mais après une série de plusieurs injections. C'est dans de tels cas que nous pouvons parler, dans le sens strict du mot, de *néphrite anaphylactique*.

Dans les autres observations (I, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XIII et XIV) on ne trouve aucune sensibilisation antérieure avouée : elle n'a pas existé ou elle a été méconnue. Nous ne pouvons employer que le terme de *néphrite par choc protéinique*. D'ailleurs les travaux de Widal ont montré l'identité clinique et pathogénique de ces deux ordres de faits.

D) **L'aspect clinique** de la néphrite par choc protéinique est polymorphe.

Dans la plupart des cas il s'agissait d'*anurie* (obs. I, II, III, IV, VI, VII et XIII) d'installation brutale, de courte durée, ne dépassant pas deux jours, qui céda spontanément, sauf dans les observations IV et XIII, où elle aboutit à la mort.

Dans la plupart des cas, l'on note aussi une augmentation de l'urée sanguine. Cette *azotémie*, secondaire à l'anurie ou primitive, fut trouvée dans 9 cas sur 14 (obs. V, VI, VII, VIII, X, XI, XIII et XIV).

Elle fut plus ou moins importante et le chiffre le plus haut fut de 5 gr. 30 par litre (obs. VIII). Elle ne donna jamais de signes cliniques d'intoxication urémique, tels que la somnolence, la parotidite ou la péricardite. Elle rétrocéda spontanément, sauf dans les observations IV et XIII.

Le *syndrome urinaire* fut constant. Il s'agissait d'*albuminurie* plus ou moins massive (jusqu'à 10 gr. par litre dans l'observation XI), accompagnée de *cylindres* granuleux ou colloïdes ; parfois, d'hématies. Mais l'*hématurie* franche ne fut notée qu'une seule fois (obs. IX).

Les *œdèmes* furent notés beaucoup plus rarement (obs. VIII et XI), ils furent fugaces, palpébraux ou malléolaires, avec peu de tendance à la généralisation, ne dominant jamais le syndrome clinique.

En somme : la néphrite par choc protéinique réalise l'un des quatre syndromes classiques de toute néphrite aiguë ; réalisant de préférence un syndrome azotémique ou anurique. L'observation XIV, personnelle, réalise le tableau le plus complet parce qu'elle associe au tableau d'une néphrite azotémique et hypertensive, des urines albumineuses et des œdèmes.

E) **L'ensemble clinique** permet d'envisager deux catégories cliniques :

Les observations où la *néphrite* réalise à elle seule tout le tableau clinique, telles les observations IV, X et XIV.

Les observations où la *néphrite coexiste avec des manifestations diverses de choc*, tels que des vomissements, des signes de collapsus, de la dyspnée (obs. I, II, III, XII) ou même d'une crise d'asthme avec purpura (obs. V) ; ou bien des *accidents sériques* : urticaire, poussées ganglionnaires, arthralgies (obs. VI, VII, VIII, IX, XI et XIII).

F) **Le diagnostic** sera donc posé dans deux circonstances :

On pensera à la néphrite par choc protéique chaque fois que : 1^o la néphrite coexiste avec un ensemble d'accidents « dits sériques » tels que l'urticaire, les arthralgies, les poussées ganglionnaires; 2^o quand la néphrite réalisant à elle seule le tableau clinique, il existe des commémoratifs d'injection de substances protéiniques.

Enfin, on considérera comme bon argument diagnostique, l'évolution particulière de cette néphrite par choc. En effet :

G) **L'évolution et le pronostic** de ces accidents sont particulièrement favorables. Sur les 14 cas que nous possédons :

<i>La guérison</i> survint dans 12 cas.....	85 %
<i>La mort</i> survint dans 2 cas (obs. IV et XIII).....	15 %

La guérison, même dans les cas d'anurie et d'azotémie élevée, fut rapide, au bout de quelques jours ou tout au plus un mois ; elle fut complète, sans séquelles de néphrite chronique.

La mort fut l'issue dans l'observation IV, où il s'agissait déjà d'un sujet profondément infecté par un anthrax et en état de défaillance cardiaque ; elle fut notée dans l'observation XIII, seul cas où l'anurie ne régressa point.

Dans notre cas personnel (obs. XIV), malgré l'intensité du tableau clinique, malgré des complications convulsives et cardiaques, le malade fut pratiquement guéri le 4^e jour après son entrée dans le service de D^r Paraf et il mit encore 3 semaines pour consolider sa guérison.

H) Prophylaxie et traitement. — L'existence de néphrite par choc impose la prudence du clinicien : il faut *éviter l'excès* des thérapeutiques protéiniques et ne les employer qu'à bon escient ; il faut avoir préalablement examiné complètement le malade et surtout ses *fonctions rénales* (azotémie, albuminurie, etc.). Toute altération des fonctions rénales impose la modération et, si possible, l'abstention thérapeutique.

Le traitement des néphrites par choc protéinique sera double : il sera celui de toute néphrite aiguë auquel l'on associera les thérapeutiques anti choc et anti-anaphylactiques.

CHAPITRE IV

FAITS PHYSIO ET ANATOMO- PATHOLOGIQUES

Nous avons relevé deux observations qui constituent de véritables expériences physio-pathologiques :

1° Widal, P. Abrami, Et. Brissaud et Ed. Joltrain produisent chez un sujet sensibilisé, des chocs anaphylactiques par ingestion d'albumine animale. Ils étudient les caractères de la crise hémoclasique et constatent accessoirement :

Dans les urines : une albuminurie minime et passagère (repas à 12 h., présence d'albumine de 2 h. à 5 h. 30), mais sans cylindres ni leucocytes ; et les auteurs concluent à une albuminurie digestive.

Des variations parallèles de l'urée sanguine.

Avant le repas :

Urée..... 0 gr. 296

2 h. après le repas :

Urée..... 0 gr. 197

Constante Ambard..... 0 gr. 064

4 h. après le repas :

Urée.....	0 gr. 395
Constante Ambard.....	0 gr. 091

7 h. après le repas :

Urée.....	0 gr. 543
Constante Ambard.....	0 gr. 098

2° Mourgues étudie l'influence de l'injection de pipidon sur l'excrétion uréique urinaire et note :

a) *Un abaissement notable de l'indice de sécrétion uréique* dans 6 cas sur 7 ; passant de 100 % à 10 % après trois injections.

b) *L'étude de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard la montre :*

Dix fois sur 7 : gugmentation sensible.

Dans trois cas : variations faibles.

Dans trois cas : variations plus graves.

Nous trouvons dans ces deux observations la preuve manifeste de l'influence fâcheuse des chocs protéiniques sur l'élimination azotée.

Nombreux auteurs ont réalisé expérimentalement des chocs anaphylactiques chez les animaux. Gay et Southard sur 41 cobayes, observent 1 cas d'hémorragies rénales. Auguste Lumière insiste sur les hémorragies rénales dans les chocs anaphylactiques ; Mongeape note des nécroses cellulaires, Weissmann des granulations réfringentes qui remplissent les cellules des tubes contournés, qui peuvent aller pour Kossorotoff jusqu'à une véritable dégénérescence granuleuse. Linossier et Lemoine réalisent des lésions de cytolysse des tubes contournés. Pierre Croizat confirme ces données.

CONCLUSIONS

1^o L'injection parentérale de vaccins polymicrobiens ou des substances protéiques peut chez certains sujets produire des chocs qui peuvent survenir dès la première injection (choc protéinique) ou à une deuxième injection (réaction anaphylactique). Parmi les manifestations diverses de ces chocs, l'atteinte rénale a pu être notée.

2^o Il s'agit tantôt de simple participation rénale au cours du tableau classique des accidents anaphylactiques ; tantôt de néphrite aiguë, qui résume à elle seule tout le tableau clinique. Elle peut réaliser le tableau d'une néphrite anurique, hématurique, azotémique ou œdémateuse ; ces types cliniques pouvant s'associer de diverses façons.

On posera le diagnostic quand il existe des commémoratifs d'ingestion ou injection de protéine hétérogène, ou par la coexistence d'accidents anaphylactiques, tels que l'urticaire, des poussées ganglionnaires, la guérison avec la disparition des accidents sériques.

3^o Des faits physio-pathologiques et des consta-

tations anatomo-pathologiques certifient l'atteinte rénale au cours des chocs protéiniques.

4^o Les accidents rénaux au cours des chocs protéiniques et en particulier après injection de vaccins polymicrobiens, sont assez rares et manifestent une tendance remarquable vers la guérison spontanée. Néanmoins, il faut tâcher d'en éviter la production, par l'examen de la fonction rénale et en particulier la recherche de l'albuminurie, chez les sujets nécessitant une thérapeutique protéinique.

Vu : le Président de la thèse,
LÉON BERNARD.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Widal, Abrami (P.), Brissaud (Et.), Joltrain (Ed.). — Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale (Bull. Soc. Médicale des Hôpitaux, Paris, 13 février 1914).

Billard (G.). — Accidents anaphylactiques localisés aux émonctoires, etc. (Bull. de la Société des Sciences Médicales de Clermont, 1910).

Longcope et Rackemann. — Severe renal insufficiency with attacks of urticaria in hypersensitive individuals (Journal of Urology, 1917, p. 354).

Méry (H.) et Hallé (J.). — Sur certaines formes de réactions vaccinales antityphoïdiques (chocs vaccinaux, etc.) (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 10 novembre 1916).

Guillemin. — Vaccinothérapie par les bouillons de Delbet (Paris Médical, 11 nov. 1922).

Mourgues. — Contribution à l'étude du vaccin mixte de Delbet (Th. Nancy, 1922).

Richet (Ch. fils), Tzanck (A.) et Couder. — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? (Journal méd. français, mai 1930).

Tzanck (A.) et Weiller. — Un cas d'anurie anaphylactique (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 5 juin 1931).

Tzanck (A.). — Les néphrites anaphylactiques (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 5 juin 1931).

Kohen (Ig.). — La néphrite anaphylactique (Th. Paris, 1931).

Croizat (Pierre). — Les lésions anatomo-pathologiques viscérales au cours des états protéino-anaphylactiques expérimentaux (Journal de Médecine de Lyon, 1^{er} octobre 1929).

Milhit (J.) et Fouquet. — La néphrite anaphylactique (Gazette Médicale de France, 15 sept. 1932).

Bézy et Fabre. — Néphrite anaphylactique mortelle (Soc. de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse, mars 1933).

332. — Imp. de la Fac. de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine. Paris. — 6-33
